



# การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ ของผู้ป่วยโควิด-19 ในโรงพยาบาลปราณบุรี จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ SURVEILLANCE FOR ADVERSE REACTION TO FAVIPIRAVIR IN PATIENTS WITH COVID-19 IN PRANBURI HOSPITAL PRACHUAP KHIRI KHAN PROVINCE

รพีพรรณ เกิดหนู  
โรงพยาบาลปราณบุรี  
Rapeepun Kerdhoo  
Pranburi Hospital

## บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะของผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฟาวิพิราเวียร์และศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ของผู้ป่วยโควิด-19 ณ โรงพยาบาลปราณบุรี จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ครบอย่างน้อย 5 วัน และเข้ารับการดูแลในระบบ cohort ward, โรงพยาบาลสนาม, home isolation และ การรักษาแบบผู้ป่วยนอก และแยกกักกันตนเองที่บ้าน (Outpatient with Self Isolation) ของโรงพยาบาลปราณบุรี ผู้ป่วยจะได้รับบัตรการรับประทานยาฟาวิพิราเวียร์, QR code: rxpranburi เพิ่มบัญชีในแอปพลิเคชัน line official Account “ห้องยาปราณบุรี” บนโทรศัพท์มือถือเพื่อใช้เป็นช่องทางการสื่อสารกับเภสัชกร และรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลและข้อมูลในการติดตาม จำนวน 1,393 ราย ทำการศึกษาระหว่าง 1 เมษายน 2565 ถึง 31 สิงหาคม 2565 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนานำเสนอค่าความถี่ ร้อยละ ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป

ผลการเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโควิด-19 ที่เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 1,393 ราย อายุเฉลี่ย  $56.48 \pm 20.53$  ปี เพศหญิง 623 ราย (ร้อยละ 44.72) ผู้ป่วยที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป 715 ราย (ร้อยละ 51.32) ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวมากกว่า 90 กิโลกรัม 246 ราย (ร้อยละ 17.66) มีโรคร่วมสำคัญที่เป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิดอาการโควิด-19 ที่รุนแรงเพิ่มขึ้น 777 ราย (ร้อยละ 55.78) เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรือมีอาการไม่รุนแรง แต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรงหรือมีโรคร่วมสำคัญ หรือผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบเล็กน้อย 1,223 ราย (ร้อยละ 87.80) ระยะเวลาที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ครบ 5 วัน 1,383 ราย (ร้อยละ 99.28) ได้รับยาอื่น ๆ ได้แก่ ยา corticosteroid เพื่อรักษาโควิด-19 616 ราย (ร้อยละ 44.22) ผู้ป่วยที่ผลเอ็กซ์เรย์ปอดผิดปกติ 603 ราย (ร้อยละ 43.29) ผลตรวจค่าความเข้มข้นออกซิเจนในเลือดปกติ (มีค่ามากกว่า ร้อยละ 94) 1,372 ราย (ร้อยละ 98.49) ผู้ป่วยมีประวัติรับวัคซีนโควิด-19 ครบ 3 เข็ม 502 ราย (ร้อยละ 36.04) แต่ยังคงพบว่ามีผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับวัคซีนโควิด-19 เลย 297 ราย (ร้อยละ 21.32) การเฝ้าระวังพบผู้ป่วยจำนวน 45 ราย (ร้อยละ 3.23) มีอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์คือผู้ป่วยมีภาวะตามีฝ้า 28 ราย (ร้อยละ 2.01)

คลื่นไส้อาเจียน 12 ราย (ร้อยละ 0.86) เวียนหัว 3 ราย (ร้อยละ 0.22) ผื่นแดงคัน 2 ราย (ร้อยละ 0.14) นอกจากนี้มีผู้ป่วยโควิด-19 จำนวน 62 ราย (ร้อยละ 4.45) ที่ได้รับการตรวจค่าการทำงานของตับแต่ไม่พบความผิดปกติ

จากการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ในผู้ป่วยโควิด-19 โรงพยาบาลปราณบุรีพบเพียงภาวะตาสีฟ้า, คลื่นไส้อาเจียน เวียนหัว และผื่นแดงคัน ซึ่งจัดเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรง ดังนั้นผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีอาการไม่รุนแรงทั้งมีปัจจัยเสี่ยงและไม่มีปัจจัยเสี่ยงหรือโรคร่วมสำคัญที่มีผลต่อการเป็นโรคที่รุนแรงรวมทั้งผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบควรได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ทันทีตามแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลกรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุขอย่างน้อย 5 วัน

**คำสำคัญ:** การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์, การใช้ยาฟาวิพิราเวียร์, โควิด-19

## Abstract

This study was a retrospective descriptive study. The objective is to study the characteristics of COVID-19 patients, who received treatment with favipiravir and studied adverse reactions from the use of favipiravir among COVID-19 patients at Pranburi Hospital. Prachuap Khiri Khan Province. The sample group were COVID-19 patients, who received favipiravir for at least 5 days and received care in the cohort ward system, field hospital, home isolation, and outpatient with self-isolation (Outpatient with Self Isolation) of Pranburi Hospital Patients will receive a favipiravir medication card, QR code to add an account in the Line official Account application “Pranburi Medicine Room” on their mobile phones to use as a communication channel with pharmacists and collected basic information of 1,393 patients from hospital databases and follow-up data. The study was conducted between 1 April 2022 and 31 August 2022. Data were analyzed using descriptive statistics, presenting frequencies and percentages with a ready-made computer program.

Results of data collection on a sample of COVID-19 patients participating in the study were 1,393 patients with an average age of  $56.48 \pm 20.53$  years, 623 females (44.72%), 715 patients aged 60 years and over (51.32%), 246 patients with a body weight of more than 90 kilograms (17.66%). Patients had important comorbidities that are risk factors for severe COVID-19 symptoms 777 cases (55.78%). This is a group of patients who have no symptoms or mild symptoms but there were risk factors for severe disease or significant comorbidities or patients with mild pneumonia 1,223 cases (87.80%). The duration of receiving favipiravir was 5 days 1,383 cases (99.28%) received other concomitant drugs, including corticosteroid drugs to treat COVID-19 616 cases (44.22 %), 603 patients with abnormal chest x-ray results (43.29%) , patients with normal blood oxygen concentration test results (value greater than 94%) 1,372 cases (98.49%). 502 cases (36.04%) had a history of receiving 3 doses of COVID-19 vaccine, but there were also patients who had never received a cattle vaccine Covid-19 297 cases (21.32%). Surveillance found 45 patients (3.23%) had adverse reactions to favipiravir, including blue eyes in 28 cases (2.01%) and nausea and vomiting in 12 cases (0.86%), dizziness in 3 cases (0.22%), red itchy rash in 2 cases (0.14%). In addition, there were 62 COVID-19 patients (4.45%) who had their liver function checked, but no abnormalities were found.

Surveillance of adverse reactions from favipiravir use in COVID-19 patients. Pranburi Hospital found only blue eyes, nausea, vomiting and dizziness. Therefore, COVID-19 patients those diagnosed with mild symptoms, both with risk factors and without risk factors for severe disease, including patients with pneumonia, should receive favipiravir immediately according to clinical care guidelines, Treat and prevent infection in hospitals in the case of coronavirus disease 2019 (COVID-19) Department of Medical Services Ministry of Public Health, for at least 5 days.

**Keyword:** Surveillance of adverse reactions, favipiravir use, COVID-19

## บทนำ

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือโรคโควิด-19 (COVID-19) เป็นโรคอุบัติใหม่ที่มีความรุนแรงเกิดจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ที่มีชื่อว่า Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 หรือ SARS-CoV2 วันที่ 30 ธันวาคม 2562 สำนักงานสาธารณสุขเมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ ประเทศจีน ได้ออกประกาศเป็นทางการว่าพบกลุ่มก้อนผู้ป่วยโรคปอดอักเสบไม่ทราบสาเหตุหรือที่รู้จักกันภายหลังในชื่อโควิด-19 ที่เกี่ยวข้องกับตลาดหัวหนาน ซึ่งเป็นตลาดค้าอาหารทะเลขนาดใหญ่ที่สุดในอู่ฮั่นและภาคกลางของจีน วันที่ 31 ธันวาคม 2562 หน่วยงานด้านสาธารณสุขประเทศจีนได้รายงานเหตุการณ์ไปยังองค์การอนามัยโลก (WHO) อย่างไรก็ดีตามจำนวนผู้ป่วยในเมืองอู่ฮั่นยังคงเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ และยังกระจายไปยังมณฑลอื่นๆ และวันที่ 30 มกราคม 2563 อนามัยโลกตัดสินใจประกาศฉุกเฉินทางสาธารณสุขระหว่างประเทศ (Public health emergency of international concern, PHEIC) เพื่อยับยั้งการแพร่ระบาดของเชื้อไวรัส ณ ขณะนั้นทั่วโลกมีผู้ป่วยจำนวน 7,834 ราย ส่วนใหญ่อยู่ในเมืองจีน และเป็นผู้เสียชีวิตในประเทศจีนทั้งหมด 170 ราย (กรมควบคุมโรค, 2564)

การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในประเทศไทยได้ถูกรายงานเป็นครั้งแรกในวันที่ 21 มกราคม 2563 จากนั้นพบการระบาดอย่างต่อเนื่องและยังคงมีความรุนแรงมากขึ้นถึงแม้ว่าจะใช้มาตรการป้องกันควบคุมโรคหลายมาตรการ เช่น คัดกรองและเฝ้าระวังโรค กักตัวผู้มีความเสี่ยงรักษาแย่งระหว่างบุคคล สวมหน้ากากอนามัยหรือหน้ากากผ้า งดจัดกิจกรรมที่รวมกลุ่มคนจำนวนมาก ทำความสะอาดสถานที่และพื้นผิวสัมผัสร่วม เป็นต้น พบว่ามีผู้ติดเชื้อและเสียชีวิตในประเทศไทยเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมาก กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุขได้ประกาศแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยดูแลรักษาและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลกรณีโรคติดเชื้อโควิด-19 ฉบับปรับปรุงวันที่ 9 กันยายน 2564 ระบุแนวทางการรักษาสำหรับผู้ป่วยโรคโควิด-19 แบ่งตามกลุ่มอาการที่ผู้ป่วยเป็น หากไม่มีอาการอื่นๆ หรือสบายดี (Asymptomatic COVID-19) แนะนำให้แยกกักตัวอย่างน้อย 14 วัน ให้ดูแลรักษาตามดุลยพินิจของแพทย์ ไม่ให้ยาต้านไวรัสเนื่องจากส่วนมากหายได้เองและอาจได้รับ

ผลข้างเคียงจากยา แต่หากผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงทั้งมีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคที่รุนแรงหรือโรคร่วมสำคัญ ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ ได้แก่ อายุ > 60 ปี โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) รวมโรคปอดเรื้อรังอื่นๆ โรคไตเรื้อรัง (CKD) โรคหัวใจและหลอดเลือดรวมโรคหัวใจแต่กำเนิด โรคหลอดเลือดสมอง เบาหวานที่ควบคุมไม่ได้ ภาวะอ้วน (น้ำหนักมากกว่า 90 กก. หรือ BMI ≥ 30 กก./ตร.ม.) ตับแข็ง ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำและ lymphocyte น้อยกว่า 1,000 เซลล์/ลบ.มม. หรือผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงแต่มีแนวโน้มที่จะมีความรุนแรงของโรคมากขึ้น รวมทั้งผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบแนะนำให้พิจารณาให้ยาฟิววิราเวียร์เร็วที่สุดนาน 5-10 วันขึ้นอยู่กับอาการทางคลินิก ควรติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการปอดบวมที่มี hypoxia หากไม่ตอบสนองต่อการรักษาอาจพิจารณาเปลี่ยนเป็น remdesivir (กรมการแพทย์, 2564)

ด้วยสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบว่าจำนวนผู้ป่วยมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น ดังนั้น กรมการแพทย์ กรมควบคุมโรค กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทยและเครือข่ายโรงพยาบาล กลุ่มสถาบันการแพทยศาสตร์แห่งประเทศไทยได้ร่วมปรับปรุงและกำหนดแนวทางการดูแลผู้ป่วยโควิด-19 เพื่อเพิ่มขีดความสามารถในการดูแลรักษาผู้ป่วยในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ให้มีประสิทธิภาพและปลอดภัยโดยคำนึงถึงความปลอดภัยของผู้ป่วย แพทย์ พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ ความคุ้มค่าและไม่ใช้ทรัพยากรที่สิ้นเปลืองมากเกินไปจนเกิดความจำเป็น ในสถานการณ์การระบาดที่ผ่านมามีการจัดระบบการดูแลผู้ป่วยดังนี้ การเตรียมหอผู้ป่วยรวม (cohort ward) ห้องแยกโรค (Isolation room) โรงพยาบาลสนาม (field hospital) การแยกกักตัวที่บ้าน (Home Isolation) (กรมการแพทย์, 2564) และการรักษาแบบผู้ป่วยนอกและแยกกักกันตนเอง (Outpatient with Self Isolation: OPSI) ซึ่งเป็นวิธีการรักษาในกรณีที่ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ไม่มีภาวะเสี่ยงต่อโรครุนแรงและมีความพร้อมในการพักรักษาตัวที่บ้าน (กรมการแพทย์, 2565)

ยาฟิววิราเวียร์ถูกค้นพบในปี พ.ศ. 2554 โดยบริษัท Toyama Chemical ประเทศญี่ปุ่น ยาฟิววิราเวียร์เป็นสารตั้งต้นของ purine nucleoside และถูกพัฒนาจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ pyrazinecarboxamide

ที่ตำแหน่ง pyrazine ทำให้มีฤทธิ์ต่อการฆ่าเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ (influenza virus) และถูกนำมา ใช้ครั้งแรกสำหรับรักษา โรคติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์เอและบี บริษัท Fujifilm Toyama Chemical และ Medivector ประเทศญี่ปุ่น เป็นผู้ผลิตและจัดจำหน่าย ยาฟาวิพิราเวียร์เริ่มถูกนำมาใช้ สำหรับรักษาโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในประเทศไทย เมื่อเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2563 ซึ่งต่อมาได้ถูกบรรจุ ให้เป็นยาหลักในการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (พรรณี ลีลาวัฒน์ชัย และคณะ, 2564)

ยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์ขนาดยา 200 มิลลิกรัมต่อเม็ด ขนาดยาปกติในผู้ใหญ่ตามคำแนะนำของกรมการแพทย์ในการรักษา COVID-19 คือ วันแรก 1,800 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง วันต่อมาคือ 800 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง โดยพิจารณาให้ยา เป็นเวลา 5 วันหรือมากกว่าขึ้นกับอาการทางคลินิกผู้ป่วย ส่วนการใช้ยาในผู้ป่วยน้ำหนักมากกว่า 90 กิโลกรัม ขนาดยา เป็น 2,400 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้งในวันแรกและปรับลดยาเหลือ 1,000 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้งให้ยาเป็นเวลา 5 วันและผู้ป่วยเด็ก พิจารณาตามน้ำหนักตัว สำหรับในผู้ป่วยไตเรื้อรัง ไม่ต้องปรับ ขนาดยา แต่ควรมีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับ บกพร่องในระดับปานกลางถึงรุนแรง (กรมการแพทย์, 2564)

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ ที่พบได้บ่อยคือ ระดับกรดยูริกในเลือดสูงขึ้น (ร้อยละ 4.79) ท้องเสีย (ร้อยละ 4.79) จำนวน neutrophil ต่ำลง (ร้อยละ 1.80) ระดับเอนไซม์ aspartate aminotrans-ferase (AST) สูงขึ้น (ร้อยละ 1.80) และระดับเอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT) สูงขึ้น (ร้อยละ 1.60) (Taisho Toyama Pharmaceutical, 2017) Kaur และคณะทำการรวบรวมข้อมูลจากรายงาน อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ขององค์การอนามัยโลกพบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย คือ ระดับ เอนไซม์ของตับสูงขึ้น (ร้อยละ 3.66) คลื่นไส้ อาเจียน (ร้อยละ 13.98) อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น (ร้อยละ 9.68) ท้องเสีย (ร้อยละ 7.52) และ QT prolongation (ร้อยละ 5.37) อย่างไรก็ตามข้อมูลของยาฟาวิพิราเวียร์ต่อการเกิด QT prolongation ยังคงมีความขัดแย้งอยู่ เนื่องจากข้อมูลส่วนใหญ่ มาจากผู้ป่วยที่มีการใช้ฟาวิพิราเวียร์ ร่วมกับยาชนิดอื่นมากกว่า การใช้ยาฟาวิพิราเวียร์เพียงชนิดเดียว (Kaur RJ, et al, 2020) นอกจากนี้พบผู้ป่วยที่มีกระจกตาเป็นสีฟ้า (blue discoloration)

ในประเทศอินเดียจนถึงปัจจุบัน (มิถุนายน พ.ศ. 2564) จำนวน 5 ราย ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงเม็ดสี เมลานิน (melanin pigmentation) เป็นผลจากการดูดซึมของเมตาโบไลต์ ของยาฟาวิพิราเวียร์ที่จอตา กระจกตาและเนื้อแก้วตา (งามจิตต์ เกษตรสุวรรณ, 2564)

จากการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาในประเทศไทย และต่างประเทศพบข้อมูลการศึกษาที่มีอย่างจำกัด ทางผู้วิจัย จึงได้ทำการศึกษารวบรวมข้อมูลการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ ซึ่งผลการศึกษาที่ได้จะนำมาใช้เป็น ข้อมูลอ้างอิงในการดูแลผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ และใช้ในการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ในโรงพยาบาลต่อไป

## วัตถุประสงค์ของการศึกษา

- 1) เพื่อศึกษาลักษณะของผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฟาวิพิราเวียร์โรงพยาบาลปราณบุรี
- 2) เพื่อศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ของผู้ป่วยโควิด-19 ในโรงพยาบาลปราณบุรีภายหลังได้รับ ยาฟาวิพิราเวียร์

## วิธีดำเนินการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยศึกษาลักษณะของผู้ป่วยโควิด-19 และอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ ระหว่าง 1 เมษายน 2565- 31 สิงหาคม 2565 โรงพยาบาลปราณบุรี จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ รายละเอียดดังนี้

### กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

เป็นผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ครบอย่างน้อย 5 วันและเข้ารับการรักษาในระบบการรักษานในโรงพยาบาล ปราณบุรีดังนี้ (1) Cohort ward (2) โรงพยาบาลสนาม (3) Home isolation และ (4) ระบบผู้ป่วยนอกและ แยกกักกันตนเอง (Outpatient with self Isolation: OPSI) ระหว่าง 1 เมษายน 2565 ถึง 31 สิงหาคม 2565 โดยผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฟาวิพิราเวียร์นี้ แบ่งตามกลุ่มอาการได้เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้



(1) ผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง ไม่มีปอดอักเสบ ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรง/โรคร่วมสำคัญและภาพถ่ายรังสีปอดปกติ

(2) ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรือมีอาการไม่รุนแรง แต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรง หรือมีโรคร่วมสำคัญ หรือผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบ (pneumonia) เล็กน้อย ปัจจัยเสี่ยงข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ ได้แก่ อายุ > 60 ปี โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) รวมโรคปอดเรื้อรังอื่นๆ โรคไตเรื้อรัง (CKD) โรคหัวใจและหลอดเลือดรวมโรคหัวใจแต่กำเนิด โรคหลอดเลือดสมอง เบาหวานที่ควบคุมไม่ได้ ภาวะอ้วน (น้ำหนักมากกว่า 90 กก. หรือ BMI ≥ 30 กก./ตร.ม.) ตับแข็ง ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ และ lymphocyte น้อยกว่า 1,000 เซลล์/ลบ.มม. หรือผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงแต่มีแนวโน้มที่จะมีความรุนแรงของโรคมากขึ้น

(3) ผู้ป่วยยืนยันที่มีปอดบวมที่มี hypoxia (resting O<sub>2</sub> saturation ≤96%) หรือมีภาวะลดลงของออกซิเจน SpO<sub>2</sub> ≥ 3% ของค่าที่วัดได้ครั้งแรกขณะออกแรงหรือภาพรังสีทรวงอกมี progression ของ pulmonary infiltrates

**เกณฑ์คัดเข้า**

ผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฟาวิพิราเวียร์ครบอย่างน้อย 5 วัน

**เกณฑ์คัดออก**

ผู้ป่วยโควิด-19 ที่ไม่สามารถติดตามการรักษาได้ทางโทรศัพท์หรือแอปพลิเคชันไลน์เมื่อครบการรักษา

**เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา** การศึกษานี้ใช้เครื่องมือในการศึกษา ดังนี้

1. แบบฟอร์มกำกับการใช้ Favipiravir 200 mg กระทรวงสาธารณสุข แบ่งข้อมูลเป็น 2 ส่วน

ส่วนที่ 1 ข้อมูลผู้ป่วย ได้แก่ ชื่อ เพศ อายุ เลขที่บัตรประชาชนและสิทธิ์การรักษาพยาบาล

ส่วนที่ 2 ข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ น้ำหนัก ผลการตรวจร่างกาย สัญญาณชีพ ผลทางรังสีวิทยา แผนการใช้ยา favipiravir 200 mg และกลุ่มอาการของผู้ป่วยโควิด-19

2. แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ที่ดำเนินการควบคู่กับแบบฟอร์มกำกับการใช้

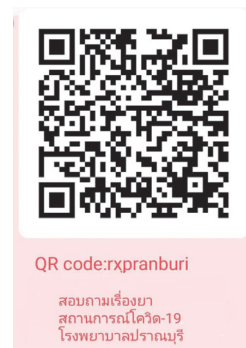
Favipiravir 200 mg ในข้อ 1 จนครบการรักษาตามแผนการรักษาของแพทย์

3. บัตรแสดงการรับประทายยาฟาวิพิราเวียร์ โรงพยาบาลปราณบุรี ประกอบกับฉลากยาเพื่อเพิ่มความเข้าใจและความร่วมมือในการบริหารยาฟาวิพิราเวียร์ให้ถูกต้องยิ่งขึ้น



**รูปที่ 1** บัตรแสดงการรับประทายยาฟาวิพิราเวียร์

4. QR code: rxpranburi ติดตามการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลปราณบุรี เพื่อให้ผู้ป่วยและ/หรือญาติเพิ่มในบัญชีแอปพลิเคชัน line official Account “ห้องยาปราณบุรี”



**รูปที่ 2** QR code ติดตามการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์

**การเก็บรวบรวมข้อมูล**

การศึกษานี้รวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ประวัติการได้รับวัคซีน ประวัติปัจจัยเสี่ยงหรือโรคร่วมสำคัญได้แก่ อายุ > 60 ปี โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) รวมโรคปอดเรื้อรังอื่นๆ โรคไตเรื้อรัง (CKD) โรคหัวใจและหลอดเลือดรวมโรคหัวใจแต่กำเนิด โรคหลอดเลือดสมอง เบาหวานที่ควบคุมไม่ได้ ภาวะอ้วน (น้ำหนักมากกว่า 90 กก. หรือ BMI ≥ 30 กก./ตร.ม.)

ดับแข็ง ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำและ lymphocyte น้อยกว่า 1,000 เซลล์/ลบ.มม. หรือผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงแต่มีแนวโน้มที่จะมีความรุนแรงของโรคมักขึ้น และการใช้ยา ร่วมในการรักษาโควิด-19 จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลปทุมธานี และเก็บรวบรวมอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ จากการบันทึกในแบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขที่บันทึกผลเมื่อสิ้นสุดการรักษาด้วยยาฟาวิพิราเวียร์ครบ 5 วันหรือ 10 วัน ที่ได้จากการสอบถามผู้ป่วยทางโทรศัพท์หรือแอปพลิเคชันในระยะเวลาที่ศึกษา 1 เมษายน 2565 ถึง 31 สิงหาคม 2565

### การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ใช้สถิติเชิงพรรณนาโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป เพื่อหาจำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

## ผลการศึกษา

### 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผลการเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโควิด-19 ที่เข้ารับการศึกษามีจำนวน 1,393 ราย อายุเฉลี่ย 56.48±20.53 ปี เพศหญิง 623 ราย (ร้อยละ 44.72) ผู้ป่วยที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป 715 ราย (ร้อยละ 51.32) ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวมากกว่า 90 กิโลกรัม

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ (n=1,393)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
<b>เพศ</b>		
ชาย	770	55.28
หญิง	623	44.72
<b>อายุ (อายุเฉลี่ย 56.48 ± 20.53 ปี)</b>		
น้อยกว่า 18 ปี	166	11.92
18-60 ปี	512	36.76
มากกว่า 60 ปี	715	51.32
<b>น้ำหนัก</b>		
น้อยกว่า 50 กิโลกรัม	263	18.88
50-90 กิโลกรัม	884	63.46
มากกว่า 90 กิโลกรัม	246	17.66

246 ราย (ร้อยละ 17.66) มีโรคร่วมสำคัญที่เป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิดอาการโควิด-19 ที่รุนแรงเพิ่มขึ้น 777 ราย (ร้อยละ 55.78) เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรือมีอาการไม่รุนแรง แต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรงหรือมีโรคร่วมสำคัญหรือผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบเล็กน้อย 1,223 ราย (ร้อยละ 87.80) ระยะเวลาที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ครบ 5 วัน 1,383 ราย (ร้อยละ 99.28) ได้รับยาอื่น ๆ ได้แก่ ยา corticosteroid เพื่อรักษาโควิด-19 616 ราย (ร้อยละ 44.22) ผู้ป่วยที่ผลเอ็กซเรย์ปอดผิดปกติ 603 ราย (ร้อยละ 43.29) ผลตรวจค่าความเข้มข้นออกซิเจนในเลือดผิดปกติ (มีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 94) 21 ราย (ร้อยละ 1.51) ผู้ป่วยมีประวัติรับวัคซีนโควิด-19 ครบ 3 เข็ม 502 ราย (ร้อยละ 36.04) แต่ยังคงพบว่ามีผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับวัคซีนเลย 297 ราย (ร้อยละ 21.32) ดังแสดงตารางที่ 1

### 2. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์

กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโควิด-19 ทั้งหมด 1,393 ราย ที่เฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ พบว่ามีจำนวนผู้ป่วย 45 ราย (ร้อยละ 3.23) มีอาการไม่พึงประสงค์ดังนี้ ภาวะตาสีฟ้า 28 ราย (ร้อยละ 2.01) คลื่นไส้อาเจียน 12 ราย (ร้อยละ 0.86) เวียนหัว 3 ราย (ร้อยละ 0.22) และผื่นแดงคัน 2 ราย (ร้อยละ 0.14) ดังตารางที่ 2 นอกจากนี้มีผู้ป่วยโควิด-19 กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการตรวจค่าการทำงานของตับ 62 ราย (ร้อยละ 4.45) แต่ไม่พบความผิดปกติของค่าการทำงานของตับ

**ตารางที่ 1** ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ (n=1,393) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
<b>โรคร่วมสำคัญ/ปัจจัยเสี่ยง</b>		
มี	777	55.78
ไม่มี	616	44.22
<b>กลุ่มอาการของโรคโควิด-19</b>		
ผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง ไม่มีปอดอักเสบ ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรง/ โรคร่วมสำคัญและภาพถ่ายรังสีปอดปกติ	155	11.13
ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรือมีอาการไม่รุนแรง แต่มีปัจจัยเสี่ยงข้อใดข้อหนึ่งต่อการเป็น โรครุนแรง หรือมีโรคร่วมสำคัญ หรือผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบ (pneumonia) เล็กน้อย	1,223	87.80
ผู้ป่วยยืนยันที่มีปอดบวมที่มี hypoxia	15	1.07
<b>ระยะเวลาที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์</b>		
5 วัน	1,383	99.28
10 วัน	10	0.72
<b>ยาร่วมอื่นๆ รักษา COVID-19</b>		
ไม่มี	777	55.78
Corticosteroid	616	44.22
<b>ผลการตรวจเอ็กซเรย์ปอด</b>		
ปกติ	646	46.37
ผิดปกติ	603	43.29
ไม่ได้เอ็กซเรย์ปอด	144	10.34
<b>ผลการตรวจออกซิเจนในเลือด (SpO<sub>2</sub>)</b>		
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 94%	21	1.51
มากกว่า 94%	1,372	98.49
<b>ประวัติการรับวัคซีนโควิด-19</b>		
ไม่ได้รับ	297	21.32
1 เข็ม	37	2.66
2 เข็ม	446	32.02
3 เข็ม	502	36.04
4 เข็ม	107	7.67
5 เข็ม	4	0.29

**ตารางที่ 2** อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ (จำนวนผู้ป่วยที่รายงาน 45 ราย)

ชนิดของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	จำนวน	ร้อยละ
ภาวะตาสีฟ้า	28	2.01
คลื่นไส้ อาเจียน	12	0.86
เวียนหัว	3	0.22
ผื่นแดง คัน	2	0.14



## อภิปรายผล

ผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรือมีอาการไม่รุนแรงแต่มีปัจจัยเสี่ยงข้อใดข้อหนึ่งต่อการเป็นโรครุนแรงหรือมีโรคร่วมสำคัญหรือผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบ (pneumonia) เล็กน้อย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของจุฬามาศ บุญกว้าง ที่ศึกษาผลของยาฟาวิพิราเวียร์ต่อการทำงานของตับผู้ป่วยโควิด-19 ในโรงพยาบาลหนองแสง จังหวัดอุดรธานี (จุฬามาศ บุญกว้าง, 2564) พบว่ากลุ่มอาการของโควิด-19 ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรือมีอาการไม่รุนแรงแต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคที่รุนแรงหรือมีโรคร่วมสำคัญหรือมีปอดบวม (pneumonia) เล็กน้อย คิดเป็นร้อยละ 53.45

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโควิด-19 โรงพยาบาลปทุมธานี พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ฟาวิพิราเวียร์ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน เวียนหัว ผื่น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของสรารุช กิตติเกษมสุขและคณะ ในการศึกษาความร่วมมือการใช้ยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 รุนแรงน้อยในระบบ Self-Isolation (สรารุช กิตติเกษมสุข, 2566) จำนวนผู้ป่วยที่รายงาน 354 ราย พบอาการไม่พึงประสงค์คลื่นไส้ 20 ราย (ร้อยละ 5.6) อาเจียน 5 ราย (ร้อยละ 1.4) เวียนหัว 1 ราย (ร้อยละ 0.3) ผื่น 8 ราย (ร้อยละ 2.3) แต่การศึกษาครั้งนี้อาการไม่พึงประสงค์สูงสุดคือเกิดภาวะตาสีฟ้า 28 ราย (ร้อยละ 2.01) ซึ่งไม่พบรายงานการเกิดภาวะดังกล่าวในการศึกษาของ สรารุช กิตติเกษมสุขและคณะ นอกจากนี้ไม่พบผู้ป่วยที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์มีความผิดปกติของค่าการทำงานของตับซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Kaur และคณะที่ศึกษารายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาฟาวิพิราเวียร์พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคือการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ตับ (ร้อยละ 23.66) รองลงมาคือ คลื่นไส้ อาเจียน หัวใจเต้นเร็ว และท้องเสีย ตามลำดับ และการวิจัยของ Hung และคณะที่ศึกษาประสิทธิภาพและอาการไม่พึงประสงค์จากยาฟาวิพิราเวียร์ในผู้ป่วยโควิด-19 พบภาวะการเพิ่มสูงขึ้นของกรดยูริกและเอนไซม์ตับในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ ซึ่งผลวิจัยที่ต่างจากกันนี้อาจเนื่องจากผู้ป่วยในการศึกษาครั้งนี้ได้รับยาในระยะสั้นและผู้ป่วยโควิด-19 ส่วนใหญ่ไม่ได้รับการตรวจค่าการทำงานของตับ

ข้อจำกัดของการศึกษานี้เนื่องจากการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ครบ 5 วันหรือ 10 วัน เป็นเพียงการติดตามระยะสั้น ควรพิจารณาทำการศึกษาในระยะยาวขึ้นและข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่ได้จากการประเมินทางโทรศัพท์และแอปพลิเคชันไลน์อาจมีผลต่อความน่าเชื่อถือของข้อมูลทำให้ไม่สามารถระบุได้อย่างแน่ชัดว่าเกิดจากยาฟาวิพิราเวียร์หรือสาเหตุอื่นๆ เช่น อาการที่เกิดจากโรคหรือยาาร่วมอื่น

## สรุปผลการวิจัย

ผลการศึกษาการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ในผู้ป่วยโควิด-19 โรงพยาบาลปทุมธานี จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ ระหว่าง 1 เมษายน 2565 ถึง 31 สิงหาคม 2565 จำนวน 1,393 ราย พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ร้อยละ 3.23 อาการที่พบสูงสุดเป็นภาวะตาสีฟ้า ร้อยละ 2.01 และอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ที่พบได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน เวียนหัวและผื่นแดงคัน ซึ่งจัดเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรง ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยโควิด-19 ที่ไม่มีอาการหรือมีอาการไม่รุนแรงแต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรงหรือมีโรคร่วมสำคัญหรือผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบควรได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ทันทีตามแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยดูแลรักษาและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลกรณีโรคติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19) อย่างน้อย 5 วัน

## ข้อเสนอแนะ

โรคติดเชื้อโควิด-19 เป็นโรคติดต่ออันตรายมีการแพร่กระจายเชื้อได้ง่าย ด้วยมาตรการลดการสัมผัสผู้ติดเชื้อเพื่อป้องกันการติดต่อของโรคทำให้จำกัดการตรวจทางห้องปฏิบัติการเท่าที่จำเป็น ส่งผลให้ขนาดตัวอย่างค่อนข้างน้อย ผลการศึกษาอาการไม่พึงประสงค์นี้จึงเป็นเพียงการศึกษาเบื้องต้น ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในขนาดตัวอย่างที่มากขึ้นเพื่อเฝ้าระวังค่าการทำงานของตับและระดับยูริกในเลือดในแต่ละระยะเวลาการรักษาโควิด-19 ด้วยยาฟาวิพิราเวียร์

## เอกสารอ้างอิง

Department of Medical Services. (2021). *Guidelines for medical practice in diagnosing treating and preventing infections in hospitals, cases of infection with coronavirus 2019 (COVID-19) for doctors and public health personnel, revised edition on 11 July 2022*. Retrieved from [http://dmta.dms.go.th/manualdmta/MN\\_Policy/cpg/CPG-43.pdf](http://dmta.dms.go.th/manualdmta/MN_Policy/cpg/CPG-43.pdf) (in Thai).

Department of Medical Services. (2021). *Guidelines for medical practice in diagnosing treating and preventing infections in hospitals, cases of infection with coronavirus 2019 (COVID-19) for doctors and public health personnel, revised edition on 9 September 2021*. Retrieved from [https://covid19.dms.go.th/backend///Content//Content\\_File/Covid\\_Health/Attach/25640909181401PM\\_CPG\\_COVID\\_v.18.2\\_ns\\_20210909%20-.pdf](https://covid19.dms.go.th/backend///Content//Content_File/Covid_Health/Attach/25640909181401PM_CPG_COVID_v.18.2_ns_20210909%20-.pdf) (in Thai).

Ergur FO, Yildiz M, et al. (2021). *Adverse effects associated with favipiravir in patients with COVID-19 pneumonia: a retrospective study*. Retrieved from <http://www.scielo.br/j/spmj/a/4G4vpVKCjdCNWBLGhYMLQYL/abstract/?lang=en> (in Thai).

Hung DT, Suhaib Ghula, et al. (2022). *The efficacy and adverse effects of favipiravir on patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis of published clinical trials and observational studies*. Retrieved from <http://www.pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-1799910> (in Thai).

Jutamas Boonkwang. (2021). *The effect of Favipiravir on Liver Function Tests of COVID-19 patients in Nongsaeng Hospital, Udonthani Province*. Retrieved from <http://thaidj.org/index.php/CMJ/article/view/10865/9895> (in Thai).

จุฑามาศ บุญกว้าง. (2564). *ผลของยาฟาวิพิราเวียร์ต่อการทำงานของตับของผู้ป่วยโควิด-19 ในโรงพยาบาลหนองแสง จังหวัดอุดรธานี*. สืบค้นเมื่อ 1 ตุลาคม 2565, <http://thaidj.org/index.php/CMJ/article/view/10865/9895>.

Kaur RJ, Charan J, et al. (2020). *Favipiravir use in COVID-19: Analysis of suspected adverse drug events reported in the WHO database*. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7751706> (in Thai).

Ministry of Public Health. Division of Epidemiology and Division of Noncommunicable Diseases Department of Disease Control. (2021). *Report on the results of the review of the COVID-19 disease situation and preventive control measures at the global level and in Thailand*. Retrieved from <http://www.thaincd.com/2016/media-detail.php?id=14186&tid=&gid=1-015-005> (in Thai).

Ngamjit Kasetsuwan. (2021). *COVID and eye academic knowledge about blue eyes from antiretroviral drugs. (For ophthalmologists)*. Retrieved from <http://www.rcopt.org/index.php?r=arart010/detail&id=1890> (in Thai).

Panee Leelawatthnchai and Tananun Tanpaibule. (2022). *Favipiravir for the Treatment of Coronavirus Disease 2019*. Retrieved from <http://https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/250567> (in Thai).

Sarawat Kittikasemsook and Supparat Chanprasert. (2023). *Drug Compliance and Adverse Reactions of Favipiravir in Patients with Mild Coronavirus Disease 2019 in Self-Isolation System*. Retrieved from <http://https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/261983> (in Thai).

Taisho Toyama Pharmaceutical Co Ltd. (2017). *Avigan (favipiravir) tablets 200 mg*. Retrieved from <https://www.lpnh.go.th/files/drug/ASHP-COVID-19-Evidence-Table.pdf> (in Thai).